

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-234985

(43)Date of publication of application : 24.08.1992

(51)Int.Cl.

C12N 9/98

(21)Application number : 02-412033

(71)Applicant : SHIN NIPPON KAGAKU KOGYO KK

(22)Date of filing : 18.12.1990

(72)Inventor : IRIE TOSHIO
SUGIURA MIKIO
ONO MIYUKI

(54) PRODUCTION OF DUSTLESS ENZYMIC POWDER

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a method for producing dustless enzymic powder by inhibiting dust of a readily dusting powdery enzymic pharmaceutical bulk in which the dust may produce strong effects on the skin or mucous membranous tissues of persons handling the dust.

CONSTITUTION: The invention is composed of four claims as follows. A method for adding a dust inhibitor to a readily dusting enzymic pharmaceutical bulk and producing dustless enzymic powder and extending the aforementioned method.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

Best Available Copy

特開平4-234985

(43) 公開日 平成4年(1992)8月24日

(51) Int.Cl.⁵

C 1 2 N 9/98

識別記号

庁内整理番号

7823-4B

F I

技術表示箇所

審査請求 有 請求項の数 5 (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平2-412033

(22) 出願日 平成2年(1990)12月18日

(71) 出願人 000191146

新日本化学工業株式会社

愛知県安城市昭和町19番10号

(72) 発明者 入江 利夫

愛知県安城市昭和町19番10号 新日本化学
工業株式会社内

(72) 発明者 杉浦 幹男

愛知県安城市昭和町19番10号 新日本化学
工業株式会社内

(72) 発明者 小野 美雪

愛知県安城市昭和町19番10号 新日本化学
工業株式会社内

(74) 代理人 弁理士 園部 祐夫

(54) 【発明の名称】 無粉塵酵素粉末を製造する方法

(57) 【要約】

【目的】 本発明は粉塵が発生し易く、その粉塵が取扱う人の皮膚や粘膜組織への影響が強くあらわれることもある粉末酵素原末の粉塵を抑制する製造方法を発明の目的とするものである。

【構成】 本発明は請求項1の粉塵が発生しやすい酵素原末に粉塵抑制物質を添加して無粉塵酵素粉末を製造する方法、及びその方法を敷衍した4個の請求項からなる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 粉塵が発生しやすい酵素原末に粉塵抑制物質を添加して無粉塵酵素粉末を製造する方法。

【請求項2】 粉塵抑制物質が界面活性剤、油脂等とデキストリン、マルトース、乳糖等の賦形剤の1種若しくは2種以上の組合わせであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法。

【請求項3】 粉塵抑制物質の添加量が酵素原末1(乾燥重量)部に対して、0.005乃至0.1(重量)部であることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法。

【請求項4】 粉塵抑制物質の添加方法が、酵素原末全体に浸透可能な最少量の揮発性の有機溶媒に溶解若しくは分散させて酵素原末と混和した後、常法により真空乾燥することを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法。

【請求項5】 揮発性有機溶媒がエタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトン等の一般的に酵素の精製に使用されるものであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明の請求項1～5の発明は無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、粉塵抑制物質を少量の揮発性有機溶媒に溶解若しくは分散させる等により酵素原末と混和した後、常法によって真空乾燥する無粉塵酵素粉末の簡易な製造法に関する。本発明方法の製品は酵素活性が極めて安定であり、水に対する溶解作業性も良好であって、食品製造用、飼料添加用、医薬用等に広く利用される。

【0002】

【従来の技術】従来の微粉状の酵素剤は使用に先立つて溶解する際、水に対するなじみが悪く、又取扱い作業においてもそれから発生する粉塵が環境を著しく悪化させ、特に高活性のセルラーゼ、プロテアーゼ、リパーゼ等の粉塵は作業員の皮膚や粘膜組織への影響が強くあらわれることがあり、接触の機会を可及的に避けるための対策が望まれている。この様な酵素に対して一般的に講じられる方法は、酵素を液状とすることであつて、既に数多くの酵素剤に実用されている。しかし液状酵素は一般的に粉末酵素と比べて長期にわたり酵素活性を安定的に保持することが困難であるため、安定剤や保存料を使用するのが普通であるが、これは食品衛生法に抵触するおそれがある場合があるだけでなく、製品の風味や溶解性その他重量増加等各種の欠点があつて、特に不安定な酵素では製造コストが高いたくでなく、厳しい保存条件が要求される等の制約がある。また、酵素の液状化が容易でない場合の粉塵防止対策としては次の諸方法が一般に利用されている。

(イ) 濃縮酵素液+粉塵抑制剤→噴霧乾燥又は凍結乾燥

一粉末状酵素剤

(ロ) 酵素粉末+粉塵抑制剤→造粒乾燥→粒状酵素剤
(ハ) 酵素粉末+造粒核物質+溶融コーティング材→噴霧・溶解(非乾燥)・造粒→粒状酵素 (特開昭63-32485号公報参照)

しかし上記の(イ)と(ロ)は、特殊の製造装置が必要であり製造中に酵素に与える剪断圧力や加熱の影響によってかなりの活性損失がある上、工程が複雑で乾燥経費と調製時間が多くかかり、経済的に問題がある。又(ハ)は造粒核物質や溶融物質を多量に添加するため、高価の酵素製剤を調製するのが困難であり、設備や技術面でも問題が多い。

【0003】

【本発明が解決しようとする課題】本発明者らは、酵素剤の無粉塵化に際し圧力や熱を加えることなく任意の力価に調製することを目的として、各種製法について考察を加えながら鋭意検討していた処、意外にも極めて単純で合理的な方法に到達した。即ち界面活性剤や油脂等の粉塵抑制機能を有する物質を添加する手段として、酵素原末を一旦水に溶解することなく、可及的少量の揮発性有機溶媒に溶解若しくは分散して酵素原末と混和すると、容易に均一に浸透し、再乾燥に要する蒸発潜熱が少ないので、以降は常法の真空乾燥によって団粒化のない無粉塵原末を、短時間で経済的に製造出来ることを知見し、その好適条件を追究して本発明を完成した。

【0004】

【問題点を解決するための手段】本発明は無粉塵酵素粉末を製造する方法に関し、請求項1～5からなり、請求項1は粉塵が発生しやすい粉末酵素剤(以下酵素原末と云う)に粉塵抑制物質を添加して無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、請求項2は粉塵抑制物質が界面活性剤、油脂等とデキストリン、マルトース、乳糖等の賦形剤の1種若しくは2種以上の組合わせであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、請求項3は粉塵抑制物質の添加量が酵素原末1(乾燥重量)部に対して、0.005乃至0.1(重量)部であることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、請求項4は粉塵抑制物質の添加方法が酵素原末全体に浸透可能な最少量の揮発性の有機溶媒に溶解若しくは分散させて酵素原末と混和した後、常法により真空乾燥することを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、請求項5は揮発性有機溶媒がエタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトン等の一般的に酵素の精製に使用されるものであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、夫々酵素の失活を伴うことなしに、無粉塵酵素粉末を製造することを目的としたものである。

【0005】本発明に於いて好適な粉塵抑制物質としては、グリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、大豆レシ

3
チン、卵レシチン、酵素処理チン、大豆油、コーン油、綿実油、ヒマシ油、流動パラフィン、ポリエチレングリコール等が挙げられ、その1種若しくは2種以上を組合せて使用する。又これらの添加量は、酵素原末1(乾燥重量)部に対し、粉塵抑制物質0.005乃至0.1(重量)部とする。

本発明に使用される揮発性有機溶媒は、一般に酵素の精製に使用されるエタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトン等であり、その添加量は酵素原末1(乾燥重量)部に対し、0.1乃至0.7(容量)部、好ましくは0.3(容量)部で、溶媒が酵素原末の全体に浸透するに足る最少量で充分である。又、揮発性有機溶媒の添加に加水の必要がないことと相まって、乾燥コストの低減及び酵素の失活防止の要因となる。本発明に使用される酵素剤は、キシラナーゼ、セルラーゼ、プロテアーゼ、 β -ガラクトシダーゼ、ペクチナーゼ、リパーゼ、アミラーゼ等であり、これらを単独又は複数組合せても使用出来る。一般的には酵素剤の粉塵が作業環境に特に悪く影響を及ぼす酵素や、物性や、安定性の点で液状化が著しく困難な酵素の場合にも有効である。又酵素原末の起源、純度は問わない。尚本発明は倍散剤としてデキストリン、ラクトース、ガラクトース等本発明法で使用する揮発性有機溶媒に不溶であり、しかも通常のものであれば添加して差し支えない。酵素原末と粉塵抑制物質との混和は、先づ粉塵抑制物質を約95%のエタノールで溶解(若しくは分散)させた後、酵素原末に添加して混合する。請求項4の発明は常法により真空乾燥することを含

4
むものであるが、真空乾燥は通常用いられる条件でよい。例えば、真空乾燥装置は溝型真空乾燥機又は電気定温真空乾燥器でよく、温度は5乃至30℃がよく、真空度は 10^{-3} 乃至 10^{-1} mmHg、時間は5乃至24時間が、それぞれ適宜使用される。以下、試験例及び実施例によって本発明をさらに詳細に説明する。しかし本発明はこの説明内容に限定されるものではない。

【0006】

【実施例】○試験例1

10 キシラナーゼ原末(新日本化学工業製の60mesh pass原末)100gと、第1表に示す各種の添加物(粉塵抑制物質)2g(2種併用の時は1gずつの等量)を溶解(若しくは分散)した95%エタノール30mlを混和し、定温真空乾燥器(佐竹電気機械工業製)を使用して温度30℃、真空度 10^{-1} mmHgで18時間乾燥して酵素粉末を調製した。その結果は第1表に示すようにグリセリン脂肪酸エステル、ヒマシ油、ポリエチレングリコール(分子量:400)の各添加物を使用したものは95%エタノールに溶解し、
20 ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、大豆レシチン及び卵レシチンは良い分散性を示した。又単独では95%エタノールに対し溶解も分散もせず、分離状態を示す油脂類でも大豆レシチンの様な物質と混合することによって、それと同様な分散性が付与された。又95%エタノール混和真空乾燥後の活性収率は98乃至100%であり、酵素粉末の粉塵防止効果が明らかであった。

【表1】

5 各種添加物含有の95%エタノールにキシラーゼ原末を混和後、真空乾燥した場合

エタノール以外の添加物 (粉塵抑制物質)	95%エタノールに 対する添加物の溶解 (又は分散)性※ ¹	乾燥上り酵素剤	
		活性収率	粉塵性※ ²
		100	—
グリセリン脂肪酸エステル	+	99	—
ソルビタン脂肪酸エステル	±	99	—
プロピレングリコール 脂肪酸エステル	±	100	—
大豆レシチン	±	100	—
卵レシチン	±	100	—
酵素処理レシチン (エルマイザー)	±	100	—
大豆油	—	100	—
コーン油	—	100	—
綿実油	—	100	—
ヒマシ油	+	99	—
流動パラフィン	—	98	—
ポリエチレングリコール (分子量 400)	+	100	—
大豆油+大豆レシチン	±	100	—
コーン油+大豆レシチン	±	100	—
綿実油+大豆レシチン	±	99	—
流動パラフィン+大豆レシチン	±	99	—
無添加(対照)		99	++
原末(無処理)		100として	++

注) ※¹ 添加物2gと95%エタノール30mlを5,000rpmで2分間ホモジナイズ(日本精製製作所ホモジナイザーAM 5型)した時、添加物が95%エタノールに溶解した場合は「+」、5分間以内に分離した場合は「—」と示す。

※² 酵素粉末1.0gを500mlのメスシリンダー(径5.4cm×高さ35cm)の上面より60meshの篩を通して10秒間で落下させ、10秒後に粉塵を認めない時を「—」とする。

【0007】○試験例2

キシラーゼ原末(新日本化学工業製の60mesh pass原末)100gと第2表に示す各所定量の大豆レシチン及び大豆油を分散させた95%エタノール30mlを混和し、定温真空乾燥器(佐竹電気機械工業製)を使用して温度10℃、真空度10⁻¹mmHgで18時間乾燥して酵素粉末を調

製した。その結果は第2表に示すように真空乾燥の活性収率は98乃至100%であり、水に対する酵素粉末の溶解性が改善され、添加物の量が5%以下では溶状の悪化は認められず、1%以上の添加で粉塵防止効果が明らかであった。

【表2】

大豆レシチン若しくは大豆レシチンと大豆油の混合物含有95%エタノールにキシラーゼ原末を混和後、真空乾燥した場合

添加物※ ¹ (粉塵抑制物質)		乾燥上り酵素剤			
		活性収率※ ²	水溶性※ ³	溶状※ ⁴ (にこり)	粉塵性※ ⁵
大豆レシチン	大豆油				
0 g	0 g	99%	△	±	++
0.5	0	99	○	—	±
1	0	100	○	—	—
2	0	100	○	—	—
5	0	100	○	±	—
10	0	100	○	+	—
0.25	0.25	98	○	—	±
0.5	0.5	100	○	—	—
1	1	99	○	—	—
2.5	2.5	99	○	±	—
5	5	100	○	+	—

注) ※¹ 原末100g当りの添加量

※² 真空乾燥後の力価/原末力価

※³ 1.0w/v%液、30秒間強く振り混ぜた時1分以内に溶解した場合を「○」、溶解に1分以上要する場合若しくは不溶な場合を「△」と示す。

※⁴ 1.0w/v%液、「-」は透明、「+」は濁りの度合を示す。

※⁵ 「-」は無粉塵、「+」は粉塵発生の程度を示す。

【0008】○試験例3

キシラーゼ原末(新日本化学工業製の60mesh pass原末)100gと第3表に示す各所定量のグリセリン脂肪酸エステル若しくはヒマシ油を溶解させた95%エタノール30mlとを混和し、定温真空乾燥器(佐竹電気機械工業製)を使用して温度10℃、真空度10⁻¹mmHgで18時

間乾燥して酵素粉末を調製した。その結果は第3表に示すように95%エタノール混和真空乾燥後の活性収率は98乃至100%であり、水に対する溶解性が改善され良好な溶状を示し、1%以上の添加で粉塵防止効果が明らかであった。

【表3】

9 グリセリン脂肪酸エステル若しくはヒマシ油含有の95%エタノールにキ
シラーゼ原末を混和後、真空乾燥した場合

添加物 (粉塵抑制物質)		乾燥上り酵素剤			
物質名	添加量※ ¹	活性収率※ ¹	水溶性※ ²	溶状※ ⁴	粉塵性※ ⁵
				(にこり)	
	0 g	99%	△	±	++
グリセリン 脂肪酸エステル	0.5	98	○	—	±
	1	100	○	—	—
	2	99	○	—	—
	5	100	○	—	—
	10	100	○	±	—
ヒマシ油	0.5	99	○	—	±
	1	99	○	—	—
	2	100	○	—	—
	5	100	○	—	—
	10	99	○	±	—

注) ※¹ 原末100g当りの添加量

※² 真空乾燥後の力価/原末力価

※³ 1.0w/v%液、30秒間強く振り混ぜた時1分以内に溶解した場合を「○」、溶解に1分以上要する場合若しくは不溶な場合を「△」と示す。

※⁴ 1.0w/v%液、「—」は透明、「+」は濁りの度合を示す。

※⁵ 「—」は無粉塵、「+」は粉塵発生の程度を示す。

【0009】○試験例4

セルラーゼ原末(新日本化学工業製の60mesh pass原末)100gと大豆レシチン2.0gを分散させた95%エタノール、メタノール、イソプロパノール若しくはアセトンの各30mlとを混和し、定温真空乾燥器(佐竹電気機械工業 30 製)を使用して温度10℃、真空度10⁻¹mmHgで18時間*

*乾燥して酵素粉末を調製した。その結果は第4表に示すように95%の各種有機溶媒混和真空乾燥後の収率は99乃至100%であり、水に対する溶解性が改善され良好な溶状を示し、粉塵防止効果が明らかであった。

【表4】

大豆レシチン含有の各種有機溶媒にセルラーゼ原末を混和後、真空乾燥した場合

有機溶媒	乾燥上り酵素剤			
	活性収率※ ¹	水溶性※ ²	溶状※ ⁴ (にこり)	粉塵性※ ⁵
エタノール	100%	○	—	—
メタノール	100	○	—	—
イソプロパノール	99	○	—	—
アセトン	99	○	—	—

注) ※¹ 真空乾燥後の力価/原末力価

※² 1.0w/v%液、30秒間強く振り混ぜた時1分以内に溶解した場合を「○」、溶解に1分以上要する場合若しくは不溶な場合を「△」と示す。

※³ 1.0w/v%液、「—」は透明、「+」は濁りの度合を示す。

※⁴ 「—」は無粉塵、「+」は粉塵発生の程度を示す。

【0010】

【実施例】 トリコデルマ・SPを起源とするキシラナーゼ、アスペルギルス・SPを起源とするプロテアーゼ

及びβ-ガラクトシダーゼ、アスペルギルス・ニガーを起源とするペクチナーゼ及びリパーゼ、リゾプス・SPを起源とするアミラーゼの各原末(いずれも新日本化

11
学工業製の60mesh pass 原末と大豆レシチン及びヒマシ油(日局)の等量混合物10gを分散させた95%エタノール300mlとを混和し、定温真空乾燥器(佐竹電気機械工業製)を使用して温度30℃、真空度 1.0^{-1} mmHgで18時間乾燥して酵素粉末を調製した。その結果は第*

12
*5表に示すように乾燥粉末の活性収率は98乃至100%であり、水に対する溶解性が改善され、良好な溶状を示し、粉塵防止性が明らかであった。

【表5】

大豆レシチン及びヒマシ油含有の95%エタノールに各種酵素原末を混和後、真空乾燥した場合

酵素剤 (原末)	乾燥上り酵素剤			
	活性収率※ ¹	水溶性※ ²	溶状※ ³ (にこり)	粉塵性※ ⁴
キシラーゼ	100 %	○	—	—
プロテアーゼ	100	○	—	—
β-ガラクトシダーゼ	98	○	—	—
ペクチナーゼ	99	○	—	—
リパーゼ	97	○	—	—
アミラーゼ	100	○	—	—

注) ※¹ 真空乾燥後の力価/原末力価

※² 1.0w/v%液、30秒間強く振り混ぜた時1分以内に溶解した場合を「○」、溶解に1分以上要する場合若しくは不溶な場合を「△」と示す。

※³ 1.0w/v%液、「—」は透明、「+」は濁りの度合を示す。

※⁴ 「—」は無粉塵、「+」は粉塵発生の程度を示す。

以下、本発明に使用した各剤の測定方法を記述する。

キシラーゼ測定法

キシランを基質としてpH5.0、40℃で酵素を作用させ、生成する還元糖をソモギー・ネルソン法で比色定量する。

セルラーゼ測定法

CMC (Carboxymethyl Cellulose) を基質としてpH4.0、40℃で酵素を作用させ、生成する還元糖をソモギー・ネルソン法で比色定量する。

プロテアーゼ測定法

ミルクカゼインを基質としてpH6.0、30℃で酵素を作用させ、生成するTCA可溶性物質をフォーリン試薬で発色させ比色定量する。

β-ガラクトシダーゼ測定法

ONPG (2-Nitrophenyl-β-D-galactopyranoside) を基質としてpH4.5、30℃で酵素を作用させ、分解によって生じる0-ニトロフェノールを比色定量する。

ペクチナーゼ測定法

リンゴペクチンを基質としてpH4.5、40℃で酵素を作用させ、ペクチン分子内のエステル結合が分解して生じるカルボキシル基をアルカリ滴定で定量する。

リパーゼ測定法

オリーブ油を基質としてpH6.0、37℃で酵素を作用させ、生成する脂肪酸をアルカリ滴定で定量する。

アミラーゼ測定法

可溶性デンプンを基質としてpH4.5、40℃で酵素を作用させ、生成する還元糖をフェーリング・レーマン・シヨール法で定量する。

【0011】

【発明の効果】本発明の請求項1は、液状化が容易でなく、粉塵が発生しやすい粉末酵素剤の粉塵防止対策として、粉塵抑制物質を添加して無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、本方法により粉塵の発生を抑止できる。請求項2は粉塵抑制物質が界面活性剤、油脂等とデキストリン、マルトース、乳糖等の賦形剤の1種若しくは2種以上の組合わせであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、粉塵抑制物質を前記のように特定して請求項1の発明効果を有利にできる。請求項3は粉塵抑制物質の添加量が酵素原末1(乾燥重量)部に対して、0.005乃至0.1(重量)部であることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、粉塵抑制物質の添加量の酵素原末に対する添加量を前記のとおりに特定して、請求項1の発明効果をさらに有利にできる。請求項4は粉塵抑制物質の添加方法が、酵素原末全体に浸透可能な最少量の揮発性の有機溶媒に溶解若しくは分散させて酵素原末と混和した後、常法により真空乾燥することを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、前記の粉塵抑制物質の最小限の分散、混和、添加により請求項1の発明効果をさらに一層有利にできる。請求項5は揮発性有機溶媒がエタノール、メタノール、イソプロパノール、アセトン等の一般的に酵素の精製に使用されるものであることを特徴とする請求項1の無粉塵酵素粉末を製造する方法に係り、請求項1の発明の実施を更に容易にする。本発明の請求項1～5を総括して検討するに、揮発性有機溶媒に溶解若しくは分散させて酵素原末と混和した後、常法に

13

よる真空乾燥で有機溶媒のみを除去するといった簡単な方法で、酵素の失活要因となる加圧や加熱及び加水をすることなく、迅速かつ経済的に無粉塵酵素粉末を製造することを可能にできた。本発明方法により得られた無粉塵酵素粉末は、粉塵防止処理を施す前の酵素原末及び倍散剤に団粒が存在していなければ、乾燥品はもはや団粒化することはない。又この方法は酵素活性の損失が殆どなく、しかも製造された無粉塵酵素粉末は団粒化が発生しないため、酵素粉末の水に対する溶解作業が容易とな

14

り、さらに長期保存の場合でも品質が安定であり、産業上極めて有利な効果が得られる。又活性損失も殆ど認められないため高収率が得られ、長期間の保存にも十分耐え、水に対する溶解性も良好に維持され、粉塵の発生がない等の特徴をあわせもっている。この無粉塵酵素粉末は食品製造用、飼料添加用、医薬用等に使用でき、その製造法は食品産業、医薬品工業に於ける無粉塵製剤の製造に利用できる。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☒ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.